

اثر عصاره هیدروالکلی موسیر ایرانی (*Allium hirtifolium* Boiss) بر واکنش قندی شدن آلبومین

فرزانه سادات حسینی^۱، شیرین فتاح پور^۱، محمد اسدپور^۲، غلامحسین حسن شاهی^۳، محمدرضا حاجی زاده^۴، علیرضا خوشدل^۴، محمدرضا میرزایی^۵، مهدی محمودی^{*۴،۳}

^۱دانشجو، گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران؛ ^۲گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران؛ ^۳مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران؛ ^۴گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران؛ ^۵گروه فیزیک پزشکی و ژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۴/۶/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۱/۴

چکیده:

زمینه و هدف: هیپرگلیسمی دیابتی باعث قندی شدن پروتئین های بدن و به نوبه خود موجب تغییر در ساختمان و عملکرد آن ها می گردد. برخی از عوارض بیماری دیابت از جمله نفروپاتی و رتینوپاتی به دلیل واکنش قندی شدن غیر آنزیمی پروتئین ها است. یکی از راه های درمانی برای مهار این واکنش، شکستن پیوند قند- پروتئین با استفاده از ترکیبات موجود در گیاهان دارویی می باشد؛ بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر عصاره هیدروالکلی موسیر ایرانی (*Allium hirtifolium* Boiss) بر مهار واکنش قند دار شدن آلبومین و توانایی شکستن پیوند آلبومین و گلوکز انجام شده است.

روش بررسی: در این مطالعه آزمایشگاهی تأثیر غلظت های ۰/۱، ۰/۲، ۰/۵، ۱ گرم بر دسی لیتر از عصاره موسیر ایرانی در ۲ حالت مختلف: الف) مهار واکنش قندی شدن آلبومین ب) تأثیر آن بر شکستن پیوند آلبومین و گلوکز در زمان های ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۱۴۴ ساعت بررسی گردید. میزان قندی شدن با روش تیوباریتوریک اسید سنجیده شد. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و سپس آزمون توکی استفاده گردید. $P < 0/05$ نمایان گر اختلاف معنی دار بود.

یافته ها: عصاره هیدروالکلی موسیر ایرانی در غلظت های ۰/۱ و ۰/۲ گرم بر دسی لیتر باعث مهار واکنش قندی شدن آلبومین شد. به عبارت دیگر تمامی غلظت های مورد استفاده، پیوند آلبومین و گلوکز را شکستند که بیش ترین تأثیر، در زمان های ۷۲ و ۱۴۴ ساعت پس از تیمار با عصاره موسیر در غلظت ۰/۵ گرم بر دسی لیتر مشاهده شد. میزان شکستن پیوند، ارتباط مستقیم با زمان تیمار داشت.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که موسیر ایرانی مانع از قندی شدن آلبومین شده و پیوند بین آلبومین و گلوکز را می شکند؛ بنابراین پیشنهاد می شود که تحقیقات بالینی بیشتر جهت ارزیابی اثر موسیر ایرانی بر کاهش قندی شدن آلبومین انجام شود.

واژه های کلیدی: موسیر ایرانی، آلبومین، گلوکز، واکنش قندی شدن غیر آنزیمی.

مقدمه:

۴/۴٪ تا سال ۲۰۳۰ برسد (۲). اختلال در ترشح انسولین، مقاومت به انسولین و تولید بیش از حد گلوکز کبدی احتمال ابتلا به دیابت را افزایش

دیابت یکی از اختلالات غدد درون ریز (Endocrine) شایع در جهان است (۱). پیش بینی می شود، شیوع این بیماری در جهان از حدود ۲/۸٪ در سال ۲۰۰۰، به

*نویسنده مسئول: رفسنجان- مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی- دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان- تلفن: ۰۹۱۳۱۹۱۴۸۵۵

E-mail: mahmoodies@yahoo.com

می دهد. اگر دیابت درمان نشود یا به صورت نادرست درمان شود، می تواند سبب عوارضی از جمله بیماری های قلبی، کلیوی، اختلال اعصاب محیطی (Neuropathy)، کوری و ناتوانی جنسی شود. به این دلیل، کاهش قند خون بیماران دیابتی نیازمند اقدامات فوری و جدی است (۳). عوارض غیر قابل بازگشت دیابت ناشی از محصولات نهایی قندی شدن غیر آنزیمی (Advanced Glycation End Products= AGE) است (۴). واکنش قندی شدن (واکنش میلارد) به طور خود به خود و در هر زمانی که پروتئین ها در مجاورت قندهای احیاکننده قرار می گیرند، انجام می شود و میزان آن بستگی به مدت حضور آن در بدن و شدت افزایش قند خون (Hyperglycemia) دارد. قندی شدن غیر آنزیمی پروتئین ها از طریق واکنش گروه آلدئیدی مولکول قند با گروه های آمین آزاد (مانند گروه آمین زنجیره جانبی اسید آمینه لیزین در پروتئین) ایجاد می شود. ترکیباتی که در آن گلوکز به صورت غیر آنزیمی به گروه های آمین آزاد در پروتئین های پلاسمایی متصل است را فروکتوز آمین می نامند (۵).

تولید رادیکال های آزاد از طریق اتواکسیداسیون گلوکز سبب تشکیل پروتئین های قندی شده و تغییر در فعالیت بیوشیمیایی و ساختار پروتئین ها می شود. حاصل فعالیت رادیکال های آزاد در بدن ایجاد انواع سرطان ها، دیابت و در کل، ضعف سیستم ایمنی است (۶). آلبومین سرم حدود ۶۰٪ پروتئین های پلاسما را تشکیل می دهد و یکی از پروتئین های مهم بدن است که متحمل ندی شدن غیر آنزیمی می شود. آلبومین دارای نقش های مهمی از جمله انتقال بیومولکول های درون زاد و برون زاد و حفظ فشار اسمزی است (۷).

مطالعات بسیاری نشان داده اند که مصرف گیاهان دارویی باعث کاهش عوارض بیماری های مختلف از جمله دیابت می شود. ترکیبات موثر موجود در این گیاهان، دارای اثر آنتی اکسیدانی و

آنتی دیابتی است (۸). آنتی اکسیدان ها باعث محافظت بدن در برابر رادیکال های آزاد ناشی از قندی شدن می شوند (۹). عوارض بیماری دیابت قندی ممکن است با جلوگیری از اتصال غیر آنزیمی گلوکز به پروتئین ها کاهش یابد (۱۰).

اثرات سوء ناشی از مصرف داروهای شیمیایی سبب شده تا محققان بر استفاده از گیاهان خوراکی- دارویی که راهبردی اساسی در جلوگیری و بهبود عوارض دیابت با فعالیت ضد قندی شدن (Anti-Glycation) هستند، علاقه مند گردند (۱۱). گیاهان، دارای خواص دارویی گوناگونی هستند که علم داروسازی امروزی قادر به تولید آن ها نیست و احتمال عوارض جانبی آن ها بسیار کم است. مطالعات بسیاری خواص ضد دیابتی و آنتی اکسیدانی گیاهان دارویی را تأیید نموده است (۱۲، ۱۳).

موسیر با نام علمی (*Allium hirtifolium* Boiss) گیاهی از راسته سوسن و رسته پیازیان است. در حدود ۴۰ گونه از این گیاه شناخته شده که همگی در نواحی معتدل و مناطق بحرالرومی می رویند (۱۴). گیاه موسیر علاوه بر استفاده در رژیم غذایی، دارای مصارف درمانی سنتی و غذایی نیز می باشد. این گونه گیاهی دارای خواص ضد قارچی، ضد باکتریایی، ضد ویروسی، آنتی اکسیدانی و ضد سرطانی می باشد (۱۲). گونه های آلیوم منابع سرشاری از فیتوکمیکال ها (Phytochemicals) از جمله فلاونوئیدها هستند که برای درمان و پیشگیری از برخی بیماری ها مثل سرطان ها، چاقی، افزایش چربی خون (Hypercholesterolemia) و انواع دیابت مفید می باشند. ۴ گروه مواد ارگانو سولفور از جمله دی آلیل سولفید، دی آلیل دی سولفید، S- اتیل سیستین و N- استیل سیستین، از گیاهان گونه آلیوم مثل سیر و موسیر جدا شده اند (۱۵). موسیر ایرانی گیاهی است شبیه سیر که ریشه اش فقط ۱ پیاز درشت، بویش از سیر کمتر است و جزء گیاهان دارویی مهم بوده و حاوی آلیسین، ساپونین، ساپوژنین (Sapogenins) و

فلاوونوئیدهایی مانند کوئرستین، کامفرول است و ترکیبات دی و تری سولفید مهم ترین این ترکیبات هستند (۱۶). با توجه به مطالب ذکر شده فوق، هدف از این مطالعه یافتن شواهدی مبنی بر نقش موسیر در واکنش قندی شدن آلبومین در شرایط برون تنی بود. اثر غلظت های متفاوت عصاره هیدروالکلی موسیر بر واکنش قندی شدن پروتئین آلبومین در مجاورت قند احیا کننده بررسی گردید. ما در مطالعه حاضر بر آن شدیم تا یکی از مکانیسم های احتمالی اثرات مفید این گیاه بر کاهش عوارض دیابت را بررسی کنیم. برای این کار تأثیر موسیر بر مهار واکنش قندی شدن آلبومین در محیط برون تنی با استفاده از روش رنگ سنجی که بر مبنای تشکیل ماده ۵- هیدروکسی متیل فورفورال است، مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی:

در مطالعه حاضر تأثیر عصاره هیدروالکلی موسیر بر مهار واکنش قند دار شدن آلبومین و شکستن پیوند آلبومین و گلوکز در محیط غیر زنده و شرایط آزمایشگاهی بررسی شد. در این مطالعه از روش TBA (Thio-barbituric acid) که روشی برای تشخیص و سنجش میزان قنددار شدن آلبومین است، استفاده گردید.

جهت تهیه عصاره هیدروالکلی موسیر، ۱۰۰ گرم جبه تازه موسیر به طور کامل خرد شد و با ۴۰۰ میلی لیتر از محلول آب و اتانول (۷۵ به ۲۵، حجمی/ حجمی) مخلوط گردید و به مدت ۴۸ ساعت در محیط آزمایشگاه و بر روی شیکر انکوبه قرار داده شد. بعد از ۴۸ ساعت محتویات را صاف نموده و محلول به دست آمده درون پتری دیش های استریل در فریز درایر در دمای ۵۰- درجه سانتی گراد و تحت شرایط خلاء قرار گرفت تا به طور کامل خشک شده و پودر بلوری شکلی به رنگ زرد ایجاد شود؛ سپس غلظت های ۰/۱، ۰/۲، ۰/۵ و ۱ گرم بر دسی لیتر از پودر موسیر تهیه گردید (۱۷).

برای قندی شدن آلبومین، مقدار ۱ میلی لیتر از محلول ۳۰ گرم در ۱۰۰ میلی لیتر گلوکز به ۱ میلی لیتر محلول ۵ گرم در ۱۰۰ میلی لیتر آلبومین، اضافه شد، جنتامایسین با غلظت ۰/۲ گرم در لیتر در بافر فسفات ۰/۰۱ مولار با pH= ۷ و سدیم آزید ۳ میلی مولار برای جلوگیری از رشد قارچ اضافه گردید و به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق در حالت ثابت قرار داده شد. بعد از پایان دوره انکوباسیون در بافر فسفات دیالیز صورت گرفت (۱۸).

برای تأیید قندی شدن آلبومین از تست TBA استفاده شد. بدین ترتیب که ۱ میلی لیتر محلول تری کلرواستیک اسید ۲۰٪ به مخلوط گلوکز + آلبومین اضافه شد و سپس برای ۱۰ دقیقه در ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و محلول رویی را حذف گردید، این عمل دوباره تکرار شد. در ادامه به رسوب فوق، ۱ میلی لیتر بافر فسفات ۰/۰۱ مولار و ۰/۵ میلی لیتر اگزالییک اسید ۰/۳ نرمال اضافه شده و به مدت ۱ ساعت در بن ماری در حال جوش قرار داده شد. بعد از سرد شدن در دمای آزمایشگاه، به هر لوله ۰/۵ میلی لیتر تری کلرواستیک اسید ۴۰٪ اضافه گردید و بعد از سانتریفیوژ کردن به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۰۰۰ دور در دقیقه، مایع رویی جدا شده و به ۱ میلی لیتر از آن، ۰/۵ میلی لیتر محلول TBA ۰/۰۵ مولار اضافه شد؛ سپس ۰/۵ ساعت در حرارت ۴۰ درجه سانتی گراد در بن ماری قرار گرفته و در پایان، جذب نمونه با دستگاه اسپکتوفتومتر مدل JENWAY ساخت کشور انگلستان در طول موج ۴۴۳ نانومتر اندازه گیری شد. هر چه جذب بیشتر باشد، قندی شدن آلبومین بیش تر خواهد بود (۱۹).

جهت بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی موسیر بر مهار واکنش قندی شدن آلبومین، ۰/۱ میلی لیتر از هر کدام از غلظت های متفاوت عصاره (۰/۱، ۰/۲، ۰/۵ و ۱ گرم بر دسی لیتر) به ۱ میلی لیتر محلول آلبومین ۵٪ و ۱ میلی لیتر گلوکز ۳۰ گرم در لیتر

(در محلول بافر فسفات و جنتامایسین) به صورت هم زمان اضافه شده و به مدت ۷۲ ساعت در دمای آزمایشگاه انکوبه گردید. برای تعیین میزان اثر هر یک از غلظت های مختلف، تست TBA انجام گرفت. در این بررسی، میزان جذب مخلوط آلبومین و گلوکز، بدون افزودن عصاره، به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. کمتر شدن میزان جذب نسبت به گروه کنترل نشان دهنده تأثیر بر واکنش قندی شدن آلبومین است. در این بخش گروه های پنج گانه به شرح ذیل بودند:

گروه ۱: کنترل (آلبومین و گلوکز بدون عصاره هیدروالکلی موسیر)؛ گروه ۲: تیمار هم زمان (گلوکز + آلبومین + عصاره هیدروالکلی موسیر با غلظت ۰/۱ گرم بر دسی لیتر)؛ گروه ۳: تیمار هم زمان (گلوکز + آلبومین + عصاره هیدروالکلی موسیر با غلظت ۰/۲ گرم بر دسی لیتر)؛ گروه ۴: تیمار هم زمان (گلوکز + آلبومین + عصاره هیدروالکلی موسیر با غلظت ۰/۵ گرم بر دسی لیتر)؛ گروه ۵: تیمار هم زمان (گلوکز + آلبومین + عصاره هیدروالکلی موسیر با غلظت ۱ گرم بر دسی لیتر).

جهت بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی موسیر بر شکستن پیوند آلبومین و گلوکز، ابتدا واکنش قندی شدن آلبومین انجام شد (قسمت ب)؛ سپس غلظت های متفاوت عصاره (۰/۱، ۰/۲، ۰/۵ و ۱ گرم بر دسی لیتر) به آن ها اضافه گردید و تأثیر تیمار آلبومین قندی شده با غلظت های مختلف عصاره پس از گذشت ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۱۴۴ ساعت بر شکستن پیوند آلبومین و گلوکز به روش TBA سنجیده شد. در این بخش گروه های پنج گانه به شرح ذیل بودند:

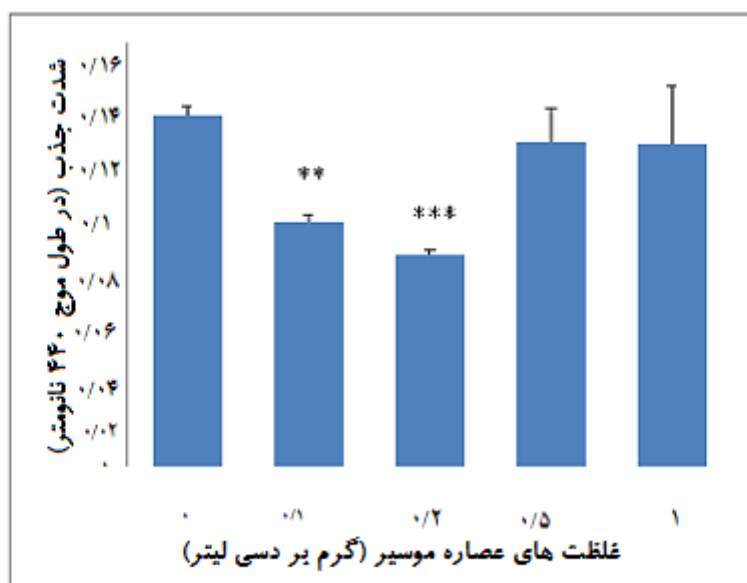
گروه ۱: کنترل (آلبومین و گلوکز بدون عصاره هیدروالکلی موسیر)؛ گروه ۲: غلظت ۰/۱ گرم بر دسی لیتر عصاره بر شکستن پیوند آلبومین و گلوکز؛ گروه ۳: غلظت ۰/۲ گرم بر دسی لیتر عصاره بر

شکستن پیوند آلبومین و گلوکز؛ گروه ۴: غلظت ۰/۵ گرم بر دسی لیتر عصاره بر شکستن پیوند آلبومین و گلوکز؛ گروه ۵: غلظت ۱ گرم بر دسی لیتر عصاره بر شکستن پیوند آلبومین و گلوکز.

پس از پایان کار، اطلاعات جمع آوری، ثبت و وارد رایانه شد. جهت انجام محاسبات آماری از برنامه آماری SPSS استفاده شد. چون داده ها با استفاده از آزمون کولموگرووف اسمیرنوف و آزمون لون (Leven) از توزیع طبیعی برخوردار بودند ($P > 0.05$) و فرض انجام آزمون آنالیز واریانس یک طرفه برقرار بود؛ لذا داده ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و سپس آزمون TUKEY تجزیه و تحلیل شد. برای هر غلظت ۳ تکرار و حجم اولیه هر نمونه ۲ میلی لیتر بوده است و از میانگین نتایج در محاسبات آماری استفاده گردید. اختلاف میانگین ها در سطح ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

نتایج حاصل از اثر غلظت های مختلف عصاره هیدروالکلی موسیر ایرانی روی مهار واکنش قندی شدن بعد از ۷۲ ساعت تیمار در نمودار شماره ۱ آمده است. همانطور که در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است، عصاره هیدروالکلی موسیر ایرانی در تمامی غلظت ها دارای اثر مهاری بود که این اثرات در مورد غلظت های ۰/۱ ($P = 0.012$) و ۰/۲ ($P = 0.002$) گرم بر دسی لیتر اختلاف معنی دار بود؛ اما اثر مهاری غلظت ۰/۵ و ۱ گرم بر دسی لیتر نسبت به گروه کنترل معنی دار نبود. بیش ترین اثر مهاری مربوط به غلظت ۰/۲ گرم بر دسی لیتر این عصاره بود. اختلاف در میزان مهار واکنش گلیکته شدن آلبومین در گروه های مختلف تابع غلظت عصاره موسیر ایرانی نبود.



نمودار شماره ۱: اثر غلظت های مختلف عصاره هیالروالکلی موسیر ایرانی بر میزان مهار واکنش قندی شدن غیر آنزیمی آلبومین بعد از ۷۲ ساعت تیمار

: اختلاف معنی دار با گروه ۱ (نمونه کنترل) ($P=0.012$); *: اختلاف معنی دار با گروه ۱ (نمونه کنترل) ($P=0.002$).

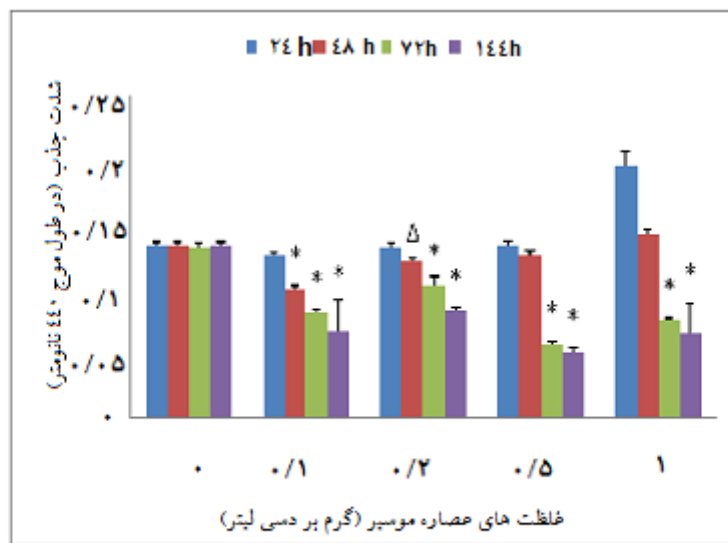
بر دسی لیتر به طور معنی دار ($P=0.024$) آلبومین قندی را شکسته و کاهش داد. غلظت ۰/۵ گرم بر دسی لیتر بی تأثیر بود، در حالی که غلظت ۱ گرم بر دسی لیتر قندی شدن را اندکی افزایش داد. همانطور که در نمودار آمده است، تمامی غلظت های مورد آزمایش از عصاره هیالروالکلی موسیر ایرانی بعد از ۷۲ ساعت، پیوند آلبومین قندی را در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری شکسته بودند ($P\leq 0.001$) و غلظت ۰/۵ گرم بر دسی لیتر بیش ترین شکستن پیوند را نشان داد که بالطبع بیش ترین کاهش آلبومین قندی را داشت.

تیمار غلظت های مختلف عصاره موسیر ایرانی به مدت ۱۴۴ ساعت، به طور معنی داری آلبومین قندی را کاهش داد، یعنی پیوندهای بیشتری را بین قند و آلبومین شکست ($P\leq 0.001$). غلظت ۰/۵ گرم بر دسی لیتر بیش ترین شکستن پیوند را داشت ($P\leq 0.001$).

نتایج حاصل از اثر غلظت های مختلف عصاره هیالروالکلی موسیر، بر شکستن پیوند آلبومین و قند (آلبومین قندی شده) در نمودار شماره ۲ آمده است.

در مدت ۲۴ ساعت تیمار با غلظت های مختلف عصاره هیالروالکلی موسیر ایرانی با غلظت ۰/۱ گرم بر دسی لیتر، میزان آلبومین قندی را اندکی کاهش یافت و پیوند آلبومین قندی شکسته شد. غلظت ۰/۲ و ۰/۵ گرم بر دسی لیتر بی تأثیر بود، در حالی که غلظت ۱ گرم بر دسی لیتر باعث افزایش قندی شدن آلبومین گردید. در مجموع در مدت ۲۴ ساعت اثر غلظت های متفاوت بر روی شکستن پیوند لبومین و گلوکز معنی دار نبود.

در مدت ۴۸ ساعت تیمار با غلظت های مختلف عصاره موسیر ایرانی، غلظت ۰/۱ گرم بر دسی لیتر به طور معنی دار ($P\leq 0.001$) میزان آلبومین قندی را کاهش داد و پیوند آلبومین را شکست. غلظت ۰/۲ گرم



نمودار شماره ۲: اثر غلظت های مختلف عصاره هیدروالکلی موسیر ایرانی بر شکستن پیوند آلبومین و گلوکز (۲۴، ۴۸، ۷۲، ۱۴۴ ساعت تیمار عصاره با آلبومین قندی شده)

*: اختلاف معنی دار با گروه ۱ (نمونه کنترل) ($P \leq 0.01$); Δ : اختلاف معنی دار با گروه ۱ (نمونه کنترل) ($P = 0.024$).

زمان موجب بروز عوارض بالینی می شود. واکنش میلارد تابع غلظت مواد، زمان مجاورت قند با پروتئین و عوامل محیطی است (۲۰).

قندی شدن پروتئین های مختلف درون و خارج سلولی باعث غیر فعال شدن اغلب این پروتئین ها می شود. آلبومین یکی از مهم ترین پروتئین های بدن است که به صورت غیر آنزیمی قندی می شود (۲۱). در مطالعات مختلف نشان داده شده است که علت بسیاری از عوارض دیابت، اختلال در متابولیسم گلوکز و قندی شدن پروتئین است. به نظر می رسد مهار واکنش قندی شدن غیر آنزیمی پروتئین ها، یکی از مهم ترین راه های پیشگیری از عوارض دیررس بیماری دیابت باشد (۲۰).

گیاهان دارویی به دلیل وجود مواد موثره فراوان، از تولید محصولات قندی شده جلوگیری می کنند و باعث کاهش محصولات این واکنش می شوند (۲۲).

در مطالعه حاضر، اثر عصاره هیدروالکلی موسیر در غلظت هایی ۰/۱، ۰/۲، ۰/۵ و ۱ گرم بر

مطابق این نمودار مشخص گردید که هر چه مدت زمان تماس عصاره با آلبومین قندی شده بیش تر باشد، اثر آن در شکستن پیوند بیش تر است. به عبارتی، شکستن این پیوند بیش تر وابسته به زمان است تا غلظت؛ یعنی با افزایش زمان تیمار، شکستن پیوند بیش تر می شود (تیمار ۱۴۴ ساعت بیش ترین اثر را داشت). غلظت های ۰/۱ و ۰/۵ عصاره بیش ترین تأثیر را در شکستن پیوند آلبومین قندی در بیش تر زمان ها داشتند، اما در مورد تیمار ۲۴ ساعته، هیچ کدام از غلظت ها اثری معنی داری بر شکستن آلبومین قندی نداشتند.

بحث:

در بیماری دیابت طی واکنش غیر آنزیمی میلارد، با افزایش میزان قند خون، گروه آمین پروتئین به صورت غیر آنزیمی به گروه کربونیل گلوکز متصل می شود و پروتئین قندی شده (Glycated protein) را ایجاد می کند که با گذشت

دسی لیتر بر مهار واکنش قندی شدن آلبومین (اضافه کردن عصاره و گلوکز به آلبومین به صورت هم زمان) بررسی شد. نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی موسیر در تمامی غلظت ها اثر مهاری داشته و بیش ترین آن اثر مربوط به غلظت ۰/۲ گرم بر دسی لیتر بود، اما رابطه معنی داری بین غلظت عصاره و مهار واکنش قندی شدن، مشاهده نشد.

در مطالعه ای مشابه که تأثیر غلظت های مختلف عصاره گیاه آلوئه ورا بر واکنش قندی شدن آلبومین بررسی شده بود، نیز هیچ رابطه معنی داری بین غلظت عصاره و مهار واکنش قندی شدن گزارش نشده بود، اما رابطه مستقیمی بین زمان و میزان شکستن آلبومین قندی وجود داشت (۲۳).

در مطالعه ای دیگر، هندوانه ابوجهل مانع از قندی شدن آلبومین شده و پیوند بین آلبومین و گلوکز را شکسته و اثر هایپوگلیسمیک نشان داده است، به طوری که واکنش قندی شدن آلبومین تابع زمان انکوباسیون بوده، اما از غلظت تبعیت نمی کرد. غلظت ۰/۱ گرم بر دسی لیتر بیش ترین اثر را در شکستن پیوند قندی داشت (۲۴).

نتایج مطالعه حاضر به همراه نتایج مطالعات مشابه که اثر گیاهان دارویی مختلف را بر واکنش قنددار شدن آلبومین بررسی کرده بودند، نشان داد که احتمالاً میزان قندی شدن آلبومین و شکسته شدن پیوند بین آلبومین و گلوکز وابسته به دوز نبوده بلکه میزان شکسته شدن این پیوند با زمان در معرض قرارگیری با عصاره رابطه مستقیم دارد؛ بنابراین می توان پیشنهاد داد اگر فرد مبتلا به دیابت به طور مستمر موسیر میل نماید، آنگاه عوارض بیماری دیابت در وی به مراتب بسیار دیرتر بروز خواهد کرد؛ همچنین، همانطور که در نتایج آمده است، در زمان های ۷۲ و ۱۴۴ ساعت تیمار، غلظت ۰/۵ گرم بر دسی لیتر عصاره بیش ترین تأثیر را بر شکستن پیوند آلبومین - قند داشته است؛ همچنین غلظت ۰/۱ گرم بر دسی لیتر عصاره در این زمان ها تأثیرات قابل توجهی گذاشته است و

بیش ترین تأثیر را بر شکستن پیوند آلبومین - قند در زمان ۴۸ ساعت تیمار، داشته است.

عصاره بابونه باعث کاهش قندی شدن آلبومین در شرایط برون تنی می گردد، ولی عصاره های میخک و سیر در غلظت های کم، اثر مهاری دارند و با افزایش غلظت این اثر کاهش می یابد (۲۵).

شیخ و همکاران در مطالعه ای نشان دادند که زردچوبه، هل و زنجبیل باعث کاهش قندی شدن آلبومین می گردند (۲۶). در مطالعه ای دیگر از این محققان نشان داده شد که روغن های فرار، دارچین، سماق و فلفل نیز اثرات مثبت در کاهش قندی شدن آلبومین دارند (۲۷، ۲۸).

در مطالعه ای نشان داده شد که کاتچین، کافئین و اسید گالیک باعث مهار و کاهش قندی شدن آلبومین در شرایط آزمایشگاهی می شود که همه این مطالعات سازگار با یافته های مطالعه حاضر است (۲۹).

در مطالعه ای که در دانشگاه تهران انجام شد ترکیبات ۱۷ گونه موسیر ایرانی ارزیابی و مقایسه شد که این ۱۷ گونه از مناطق مختلف ایران جمع آوری شده بودند و مشخص شد که موسیر ایرانی در مقایسه با Shallot (موسیر غیر ایرانی) از نظر ترکیبات فلاوونوئیدی غنی تر است (۳۰).

اثرات ضد دیابتی موسیر نیز در سایر مطالعات بررسی شده است. در مطالعه ای اثر موسیر بر قند خون ناشتا در موش های صحرایی دیابتی تیمار شده با عصاره هیدروالکلی موسیر بررسی گردید. این مطالعه نشان داد موسیر باعث کاهش قند خون ناشتا و کاهش هموگلوبین A1C می شود (۳۱، ۳۲).

مطالعه دیگر نشان داد که میزان خواص هایپوگلیسمیک موسیر در مقایسه با گیاهان هم خانواده اش مانند سیر بیشتر است و گیاهانی که دارای ترکیبات گوگردی از جمله دی آلیل دی سولفید هستند، اثرات ضد قندی شدن و آنتی اکسیدانی قابل توجه دارند (۳۳).

نتیجه گیری:

مصرف روزانه این گیاه با دوز مشخص تا حدودی از عوارض بیماری دیابت پیشگیری کرد.

تشکر و قدردانی:

این مقاله نتیجه طرح مصوب شورای پژوهشی مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان بود که بدین وسیله از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تقدیر می گردد.

نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده اثر عصاره موسیر ایرانی بر کاهش مقدار محصولات قندی شدن آلبومین بود. اثرات هایپوگلیسمیک و آنتی گلیسمیک آن نیز در دیگر مطالعات اثبات شده است؛ بنابراین احتمالاً می توان پیشنهاد کرد که تحقیقات بالینی بیش تر جهت ارزیابی اثر موسیر ایرانی بر کاهش قندی شدن آلبومین انجام شود و با توجه به اثرات هایپوگلیسمیک و آنتی گلیسمیک موسیر و همچنین نقش آن در مهار تشکیل پیوند غیر آنزیمی قند- پروتئین، می توان با

منابع:

1. Williams G, Pickup JC. Handbook of diabetes. 3rd ed. USA: Blackwell Pub. 2004; 248.
2. Sultanpur CM, Deepa K, Kumar SV. Comprehensive review on HBA1C in diagnosis of diabetes mellitus. Int J Pharm Sci Rev Res. 2010; 3(2): 119-22.
3. Vinik AI, Vinik E. Prevention of the complications of diabetes. Am J Manag Care. 2003; 9(3 Suppl): S63-80; quiz S1-4.
4. Gillery P, Jaisson S. Post-translational modification derived products (PTMDPs): toxins in chronic diseases? Clin Chem Lab Med. 2014; 52(1): 33-8.
5. Misciagna G, Logroscino G, De Michele G, Cisternino AM, Guerra V, Freudenheim JL. Fructosamine, glycated hemoglobin, and dietary carbohydrates. Clin Chim Acta. 2004; 340 (1-2): 139-47.
6. Bonnefont-Rousselot D. Glucose and reactive oxygen species. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2002; 5(5): 561-8.
7. Takahashi S, Uchino H, Shimizu T, Kanazawa A, Tamura Y, Sakai K, et al. Comparison of glycated albumin (GA) and glycated hemoglobin (HbA1c) in type 2 diabetic patients: usefulness of GA for evaluation of short-term changes in glycemic control. Endocr J. 2007; 54(1): 139-44.
8. Yang J, Meyers KJ, Van der Heide J, Liu RH. Varietal differences in phenolic content and antioxidant and antiproliferative activities of onions. J Agric Food Chem. 2004; 52(22): 6787-93.
9. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. Int J Biochem Cell Biol. 2007; 39(1): 44-84.
10. Schalkwijk CG, Miyata T. Early- and advanced non-enzymatic glycation in diabetic vascular complications: the search for therapeutics. Amino Acids. 2012; 42(4): 1193-204.
11. Suantawee T, Wesarachanon K, Anantsuphasak K, Daenphetploy T, Thien-Ngern S, Thilavech T, et al. Protein glycation inhibitory activity and antioxidant capacity of clove extract. J Food Sci Technol. 2015; 52(6): 3843-50.
12. Motlagh HRM, Mansouri K, Shakiba Y, Keshavarz M, Khodarahmi R, Siami A, et al. Anti-angiogenic effect of aqueous extract of shallot (*Allium ascalonicum*) bulbs in rat aorta ring model. Yakhteh. 2009; 11(2): 190-5.
13. Bayan L, Koulivand PH, Gorji A. Garlic: a review of potential therapeutic effects. Avicenna J Phytomed. 2014; 4(1): 1-14.
14. Asgari S, Rafieian-Kopaei M, Pourghesari B, Ansari-Samani R, Deris F, Shahinfard N, et al. *Allium hirtifolium* Boiss: Radical scavenging property and the lowering effects on blood fibrinogen and factor VII. Life Sci J. 2012; 9(3): 1793-8.

15. Mohammadi-Bardbori A. the inhibitory effect of garlic extract on formation of glycated hemoglobin and AGEs. Med Sci. 2007; 7(6): 1039-43.
16. Kazemi S, Asgary S, Moshtaghian J, Rafieian M, Adelnia A, Shamsi F. Liver-protective effects of hydroalcoholic extract of *Allium hirtifolium* Boiss. In rats with alloxan-induced diabetes mellitus. ARYA Atheroscler. 2010; 6(1): 11-5.
17. Javad H, Seyed-Mostafa HZ, Farhad O, Mehdi M, Ebrahim AO, Nader RG, et al. Hepatoprotective effects of hydroalcoholic extract of *Allium hirtifolium* Boiss (Persian shallot) in diabetic rats. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2012; 23(2): 83-7.
18. Anguizola J, Matsuda R, Barnaby OS, Hoy KS, Wa C, DeBolt E, et al. Review: Glycation of human serum albumin. Clin Chim Acta. 2013; 425: 64-76.
19. Rondeau P, Bourdon E. The glycation of albumin: structural and functional impacts. Biochimie. 2011; 93(4): 645-58.
20. Rahbar S. The discovery of glycated hemoglobin: a major event in the study of nonenzymatic chemistry in biological systems. Ann N Y Acad Sci. 2005; 1043: 9-19.
21. Cohen MP, Masson N, Hud E, Ziyadeh F, Han DC, Clements RS. Inhibiting albumin glycation ameliorates diabetic nephropathy in the db/db mouse. Exp Nephrol. 2000; 8(3): 135-43.
22. Bathaie S, Mokarizade N, Shirali S. An overview of the mechanisms of plant ingredients in the treatment of diabetes mellitus. J Med Plants. 2012; 11(44): 1-24.
23. Hosseini SA, Mahmoodi M, Hakhamaneshi MS, Hosseini S, Abdi M, Zarei S, et al. Effect of Aloe Vera on Albumin Glycation Reaction in vitro. Am J Drug Discovery Dev. 2013; 3(4): 8.
24. Mahmoodi M, Hosseini J, Hosseini-zijoud S, Pooladvand V, Asadpour M, Eghbali H. The Effect of Citrullus Colocynthis Hydroalcoholic Extract on in vitro Albumin Glycation. J Rafsanjan Univ Med Sci. 2013; 12(1): 3-14.
25. Sirati Sabet M, Geibi N, Abbasi E, Khabbaz F. In vitro effect of Chamomile, Clove and Garlic extract on non-enzymatic glycosylation of albumin. Armaghane danesh. 2009; 14(1): 37-45.
26. Sheykh N, Safari M, Mani KK, Araghchian M, Zeraati F, Malakoti SM. The effect of turmeric, cardamom and ginger on in vitro albumin glycation. Sci J Hamdan Univ Med Sci. 2004; 10(4): 47-50.
27. Sheykh N, Safari M, Araghchian M, Zeraati F. The Effect of Somac, Cinnamonun and Black Pepper on Albumin Glycation in-Vitro. J Med Plants. 2003; 2(7): 13-18.
28. Safari M, Sheykh N, Mani KK. Effect of some essential oils on albumin glycation in vitro. J Med Plants. 2002; 1(3).
29. Gharib A, Faezizadeh Z, Mehrabi MR, Mirzaei M. Study on the effects of Catechin, Caffeine and Gallic Acid on in Vitro Glycation Reaction of Albumin. Daneshvar Med. 2009; 16(78): 51-56.
30. Ebrahimi R, Zamani Z, Kashi A, Jabari A. Comparison of fatty acids, mineral elements of 17 Iranian Shallot Landraces (*Allium hirtifolium* Boiss). Iran J Nutr Sci Food Technol. 2008; 5(1): 61-68.
31. Mahmoodi M, Hosseini J, Hosseini-Zijoud S-M, Mirzaee M, Mirzajani E. The effect of Persian shallot (*Allium hirtifolium* Boiss) extract on blood sugar and serum levels of some hormones in diabetic rats. Pak J Pharm Sci. 2013; 26(2): 397-402.
32. Fattahpour S, Hosseini F, Hajizadeh M, Asadpour M, Moogooei M, Hassanshahi GH, et al. Surveying the Effect of Hydroalcoholic Extract of *Allium hirtifolium* Boiss on Glycated Hemoglobin Formation in In-vitro Condition. Fasa Univ Med Sci. 2015; 5(1): 92-101.
33. Jalal R, Bagheri SM, Moghimi A, Rasuli MB. Hypoglycemic effect of aqueous shallot and garlic extracts in rats with fructose-induced insulin resistance. J Clin Biochem Nutr. 2007; 41(3): 218-23.

The Effect of the Hydroalcoholic Extract of Persian shallot (*Allium hirtifolium* Boiss) on Albumin Glycation

Hosseini FS¹, Fattahpour Sh¹, Asadpour M², Hassanshahi Gh³, Hajizade MR⁴,
Khoshdel A⁴, Mirzaei MR⁵, Mahmoodi M^{3,4*}

¹Student, Clinical Biochemistry Dept., Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, I.R. Iran; ²Social Medicine Dept., Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, I.R. Iran;

³Molecular Medicine Research Centre, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, I.R. Iran; ⁴Clinical Biochemistry Dept., Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, I.R. Iran;

⁵Biophysics and Genetics Dept., Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, I.R. Iran.

Received: 9/Sep/2015 Accepted: 24/Jan/2016

Background and aims: The diabetic hyperglycemia leading to body proteins glycation which in turn alters their structure and function. Some of diabetes complications such as nephropathy and retinopathy are due to non-enzymatic glycation of proteins. One of the treatments to inhibit this reaction is breaking the link glucose- protein compounds in medicinal plant. Therefore, the present study was aimed to examine the effect of hydroalcoholic extract of *Allium hirtifolium* Boiss on inhibition of albumin glycation reaction as well as breaking of the linkage between albumin and glucose.

Methods: In this experimental study, the effects of 0.1, 0.2, 0.5 and 1 g/dl concentrations of hydroalcoholic extract of *Allium hirtifolium* Boiss in two different statuses: A- inhibition of the reaction of albumin glycation and B- breaking the linkage between albumin and glucose were examined In times of 24, 48, 72 and 144 hours. The measures of glycation were assayed by (TBA= Thio Barbituric Acid). For data analysis, one-way ANOVA and Tukey's statistical tests were used. A P<0.05 was considered as significant level.

Results: The hydroalcoholic extract of *Allium hirtifolium* Boiss with 0.1 and 0.2 g/dl concentrations inhibited the glycation of albumin. On the other hand, all of applied concentration was broken the bound between albumin and glucose, but the 0.5 g/dl concentration after 72 and 144 hours had the most effect. The rate of linkage breaking had direct relation with the duration of treatment.

Conclusion: The findings of the present study demonstrated that *Allium hirtifolium* Boiss prevents albumin glycation and also breaks the linkage in albumin and glucose. Therefore, it is suggested that clinical studies to evaluate the effects of Iranian shallot reduction albumin glycosylation be designed.

Keywords: Persian shallot (*Allium hirtifolium* Boiss), Albumin, glucose, Nonenzymatic glycation.

Cite this article as: Hosseini FS, Fattahpour Sh, Asadpour M, Hassanshahi Gh, Hajizade MR, Khoshdel A, Mirzaei MR, Mahmoodi M. The effect of the hydroalcoholic extract of persian shallot (*Allium hirtifolium* Boiss) on Albumin Glycation. J Shahrekord Univ Med Sci. 2016; 17(Suppl): 22-31.

***Corresponding author:**

Molecular Medicine Research Centre, Rafsanjan, University of Medical Sciences, I.R. Iran;
Tel: 00989131914855, E-mail: mahmoodies@yahoo.com